

GERHARD MALNIC

**O apoio
à pesquisa
na área
biomédica
básica**



GERHARD MALNIC
é professor do Instituto de Ciências Biomédicas da USP e presidente da Federação de Sociedades de Biologia Experimental (Fesbe).

Em um país em desenvolvimento, como o Brasil, torna-se necessário muitas vezes justificar o investimento de somas que o público pode considerar relativamente elevadas em pesquisa científica. O Brasil investe cerca de 1% (~US\$ 8 bilhões em 2004) de seu GNP em Ciência e Tecnologia, dos quais US\$ 0,370 bi do CNPq e 0,210 bi da Fapesp (2004), além de quantias consideráveis para instituições como Embrapa, Fiocruz e vários institutos do Ministério da Ciência e Tecnologia, como o Instituto de Matemática Pura e Aplicada (Impa), Instituto de Pesquisas da Amazônia, Museu Goeldi e outros. Essa quantia tem sido considerada insuficiente por cientistas e professores universitários, especialmente em comparação com países mais desenvolvidos e mesmo com os demais países de tamanho e nível de desenvolvimento semelhantes, como o conjunto denominado "Bric" (Brasil, Rússia, Índia e China). No entanto, as quantias investidas não são desprezíveis para um país que tem muitas prioridades, como ensino básico e saúde para uma população em larga medida pobre e desassistida. Mas o interessante é que essas justificativas não são procuradas somente em um país como o nosso, mas mesmo no país mais poderoso do mundo, os EUA. Em recentes trabalhos publicados na revista *The Physiologist*, de uma sociedade científica da área biomédica básica (fisiologia), nota-se a preocupação de justificar o investimento em ciência na área biomédica, investimento esse que deve ser defendido anualmente no Congresso americano.

Não é quantia pequena, pelo menos comparado ao que temos a nossa disposição, pois trata-se de orçamento anual de 30 bilhões de dólares para o NIH (National Institute of Health), que engloba boa parte da pesquisa da área da saúde nos EUA (Osthus & Benos, 2006). Mas obviamente

é uma pequena fração do que os EUA gastam em suas guerras no Afeganistão e no Iraque. Uma parcela menor do orçamento do NIH tem sido investida em ciência biomédica básica, área que talvez seja mais difícil de defender que a pesquisa mais aplicada na área, embora os limites entre pesquisa básica e aplicada sejam bastante fluidos, particularmente em medicina.

Fitzgerald (2007) tem se preocupado com o valor dessa área da ciência básica no desenvolvimento de aplicações práticas em medicina. Esse autor tentou comparar cuidadosamente o que foi investido pelo NIH em pesquisa com os benefícios obtidos na área da saúde, e chegou à conclusão de que em alguns casos específicos (como será visto abaixo) a relação entre o que foi gasto em pesquisa biomédica e os benefícios em termos de prevenção e tratamento de doenças é de cerca de 1:19, portanto amplamente favorável ao que foi gasto pelo NIH.

Certamente poucos investimentos governamentais apresentam uma relação custo/benefício tão favorável. Essa comparação não é fácil, pois envolve aspectos que são difíceis de quantificar. Exemplar é o desenvolvimento da hidratação oral com soro contendo NaCl e glicose ou sacarose (sal e açúcar) no tratamento da diarreia infantil, um processo que tem salvo milhões de crianças pelo mundo todo, e sua comparação com os recursos gastos na descoberta do co-transporte de sódio e glicose pela mucosa intestinal, base desse tratamento, pesquisas nas quais se destacaram Stanley G. Schultz, líder nos trabalhos biofísicos de transporte em membranas, que recentemente obteve, por trabalhos que reverteram em benefícios para a saúde pública, o prêmio Príncipe Mahidol, da fundação do mesmo nome de Bangcoc, e Ernest M. Wright, um dos principais pesquisadores que elucidaram a estrutura e função desse co-transportador.

São inúmeras as crianças que foram mantidas vivas pela hidratação oral, especialmente em países como o nosso. Lembro-me ainda do tempo de meus estudos em medicina, em que passei pelas salas de hidratação endovenosa do Hospital da Criança da Faculdade de Medicina da USP,

lotadas por crianças desidratadas por diarreia, que eram salvas. No entanto, poucas tinham acesso a esse tratamento, e a mortalidade dessa doença amplamente difundida em países subdesenvolvidos era enorme. Quanto vale a vida dessas crianças?

Outro exemplo é o custo da pesquisa imunológica básica, que levou ao desenvolvimento de anticorpos monoclonais, que possibilitaram a detecção da contaminação de sangue pelo HIV e outros agentes patogênicos, como os vírus das diferentes formas de hepatite, sem o que não se concebe o uso da transfusão de sangue nos dias atuais. E como esses há inúmeros exemplos dos caminhos aos quais levam os sucessos da pesquisa básica. Os autores citados, no entanto, usaram alguns casos mais específicos para fazer essa avaliação, comparando cuidadosamente os benefícios obtidos, por exemplo, com a capacidade de evitar a contaminação do sangue a ser transfundido com o que o NIH gastou com a pesquisa em imunologia para o desenvolvimento das técnicas de prevenção usadas. A relação custo/benefício indicada acima foi obtida dessa forma.

É importante mencionar aqui que esse tipo de pesquisa não leva somente a benefícios diretos em termos de vidas salvas e qualidade de vida, mas também a vantagens econômicas em termos de horas de trabalho, capacidade econômica de indivíduos que é mantida, de um lado, e de outro o próprio desenvolvimento econômico que é sustentado pelas indústrias ligadas a fármacos, laboratórios de análise clínica (que em sua maioria usam metodologia baseada em pesquisa básica), indústrias de produtos médicos, etc.



DISTRIBUIÇÃO DE VERBAS PARA PESQUISA NO BRASIL

No início deste trabalho apresentamos alguns números referentes às quantias totais gastas em pesquisa científica e aspectos relacionados no país. Para as pesquisas nas universidades são especialmente importantes as agências que fornecem verbas por assim dizer “livres”, isto é, não vinculadas a determinadas instituições (Embrapa, Fiocruz e outras), que podem ser obtidas por solicitações que serão avaliadas por seu mérito intrínseco, embora possam estar dentro de áreas previamente definidas, isto é, de objetivos limitados. Destas, as agências mais importantes para as universidades do estado de São Paulo são a Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Fapesp) e o Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), do Ministério da Ciência e Tecnologia. Apesar de o total de verbas do CNPq ser maior que o da Fapesp, esta última é, para o estado de São Paulo, mais importante que o CNPq, já que as verbas deste são distribuídas para o Brasil todo. Vejamos um exemplo para o ano de 2004 para essas agências, que receberam um total de R\$ 738 milhões (dados do CNPq), e R\$ 420 milhões da Fapesp, distribuídos da seguinte forma:



	Total (milhões)	Bolsas (%)	Fomento (%)
CNPq	738	74	16
Fapesp	420	33,6	66,3

Quanto ao fomento (verbas para pesquisa), temos:

CNPq		Fapesp	
Edital Universal	4%	Auxílios reg.	43,4%
Projetos Milênio	4%	Inovação tecnol.	13%
Cooper. FAPs	3,7%	Prog. especiais	9,9%
Padct	1,8%		

PESQUISA ESPONTÂNEA VS PESQUISA DIRECIONADA

Nota-se que o CNPq gasta a maior parte de sua verba em bolsas de mestrado, doutorado e de pesquisa, e somente 16% em fomento, isto é, apoio à pesquisa nos laboratórios (equipamentos, manutenção e consumo), este último incluindo só 4% em um programa (Universal) com acesso a todos os pesquisadores, incluindo os mais jovens, sendo que Milênio e Padct são dirigidos a grupos estabelecidos, de maior experiência e tradição.

O ideal seria termos um melhor equilíbrio entre bolsas e fomento, já que os bolsistas necessitam de laboratórios bem equipados e de material para seu trabalho. O sistema federal ainda conta com apreciável quantidade adicional de bolsas pela Capes, entidade do Ministério da Educação que se preocupa principalmente com a pós-graduação.

Em 2004, o orçamento da Capes contou com R\$ 486 milhões para bolsas, e cerca de 20 milhões para fomento, além de 48 milhões para periódicos. A Fapesp destinou, em 2004, a maior parte de seu orçamento (66,3%) ao fomento, incluindo 43,4% para auxílios regulares, de acesso inclusive aos pesquisadores com menor experiência, embora sempre sujeitos à rigorosa avaliação de mérito. É esta uma distribuição comum nos últimos anos, o que tem sido parte importante do sucesso da Fapesp no apoio à pesquisa no estado de São Paulo.

A maior ênfase do CNPq em bolsas provavelmente se deve à sua necessidade de submeter seu orçamento ao Congresso Nacional, que não costuma cortar salários (bolsas), mas tende a reduzir ao máximo as verbas para custeio (fomento). Isso não ocorre no caso da Fapesp, em que as verbas correspondem a 1% do ICMS do Estado, por determinação da Constituição do Estado, e sua distribuição é atribuição de seu conselho, diretoria científica e de seus assessores, isto é, da própria comunidade científica do estado.

O peso maior do fomento da Fapesp se deve, também, em parte à predominância do fornecimento de bolsas pelos sistemas federais de apoio à ciência.

Uma questão paralela à defesa da pesquisa básica diz respeito ao direcionamento da pesquisa. Muitas agências de apoio à pesquisa, em todo o mundo e também no Brasil, preferem direcionar os trabalhos que subvencionam a determinados temas que julgam prioritários ou de interesse nacional. Por outro lado, muitos pesquisadores procuram apoio para pesquisas que são desenvolvidas de forma independente e sem ter em mente sua futura e possível aplicação em questões práticas, o que é denominado de pesquisa básica.

A fim de analisar este último ponto de vista, Julius Comroe, respeitado pesquisador e clínico em sistemas respiratório e cardiovascular, e vários colaboradores realizaram cuidadosa investigação sobre o papel da pesquisa espontânea no desenvolvimento de resultados aplicados. Em amplo trabalho publicado diretamente pelo NIH (ver Fitzgerald, 2007), investigaram os tipos de pesquisa que levaram aos dez maiores avanços médicos nos anos 70 do século passado, tentando evitar ao máximo qualquer tipo de prejulgamento. Um grupo de 90 clínicos e cirurgiões selecionou dez avanços: 1) cirurgia cardíaca a céu aberto; 2) cirurgia de vasos sanguíneos; 3) tratamento da hipertensão; 4) tratamento de doenças coronárias; 5) prevenção da poliomielite; 6) quimioterapia de tuberculose e doença reumática; 7) ressuscitação cardíaca e marca-passos; 8) diuréticos orais; 9) unidades de tratamento intensivo; 10) novos testes diagnósticos.

De um total de 6.000 artigos científicos nesses campos, Comroe e colaboradores selecionaram 663 com base na opinião desses clínicos e cirurgiões como os mais fundamentais para o progresso nessa área. Verificaram que:

- 41,6% desses 663 artigos foram feitos por investigadores cujos objetivos estavam em áreas completamente isentas de finalidades de aplicação;

- 61,5% dos artigos foram considerados “básicos”, abordando questões gerais de função de organismos vivos ou mecanismos de ação de drogas;
- cerca de 67% desses trabalhos foram realizados em instituições de nível superior (universidades e faculdades de Medicina e seus hospitais associados, mas muitos também em instituições direcionadas a matemática, física e agricultura);
- somente 20% envolveram investigação clínica isenta de trabalho experimental básico, e 16,5% eram relacionados ao desenvolvimento de novos equipamentos, técnicas ou procedimentos.

É interessante notar que nos últimos anos aproximadamente metade dos projetos de pesquisa aprovados pelo NIH não está ligada a qualquer tipo de direcionamento, mas a projetos espontâneos de pesquisadores. A revista *The Physiologist* traz, em sua seção de assuntos de interesse público, algumas discussões no Congresso americano ocorridas em dezembro de 2006, por ocasião da aprovação do orçamento do NIH, em que é referida a labuta da Faseb (Federation of American Societies for Experimental Biology) para elevar o valor desse orçamento nos próximos anos, ao mesmo tempo conseguindo a manutenção da ênfase para pesquisa iniciada pelos próprios pesquisadores bem como a sua seleção por pares, a fim de manter a proposta de orçamento livre de iniciativas de apoio específico ao combate de certas doenças, a partir de emendas de deputados.

A conclusão só pode ser uma: lá como aqui, a seleção de um projeto de pesquisa para financiamento deve ser baseada essencialmente em sua qualidade e originalidade, pois só assim terá mais chance de levar a real progresso científico e mesmo tecnológico.

O USO DE ANIMAIS DE LABORATÓRIO

Outra questão que tem surgido recentemente como possível obstáculo ao desenvolvimento de pesquisa científica na área biomédica básica é a do uso de animais de laboratório, que tem sido muito combatido por organizações como sociedades protetoras de animais e ONGs congêneres. O movimento antiviviseção tem crescido muito em países do Primeiro Mundo nas últimas décadas, e está chegando ao Brasil já com considerável intensidade. Na Inglaterra, por exemplo, tem ocorrido invasão e destruição de biotérios para animais de experimentação por parte de organizações desse tipo. Em parte, esse movimento tem levado a maiores cuidados no uso de animais de laboratório, e

mesmo à redução ou eliminação de seu uso em aulas práticas de cursos de graduação. Todas as instituições de ensino e pesquisa devem hoje ter uma comissão de ética não só para experimentação em seres humanos, mas também com animais de laboratório, devendo todos os projetos de pesquisa ser analisados e aprovados por essas comissões antes do início dos projetos. Além disso, estão sendo elaboradas leis que regulamentem o uso desses animais, da mesma forma que há diretivas do Conselho Nacional de Saúde e seu órgão, a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep), que em 1996 editou a resolução 196 com as principais diretivas para a pesquisa com seres humanos, mais tarde complementada com outras diretivas. Essa comissão tem o poder de autorizar o funcionamento da Comissão de Ética em Pesquisa (CEP) das instituições nacionais de ensino e pesquisa na área da saúde.

Com relação aos animais de laboratório, até hoje não existe um sistema semelhante, apesar de a criação de um Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (Concea) ter sido proposta pelo Conselho Brasileiro de Experimentação Animal (Cobea), já em 1995, ao Congresso Nacional, onde está tramitando até hoje. Apesar disso, comissões de ética na experimentação animal foram instituídas em várias instituições de pesquisa, a primeira delas em Botucatu (SP), atualmente existindo uma no Instituto de Ciências Biomédicas da USP e também em outras instituições.

Até este ponto, sem dúvida estes são desenvolvimentos positivos tanto para experimentos com humanos como com animais. No entanto, como dito acima, algumas entidades não-governamentais têm extrapolado suas funções, trabalhando pela eliminação total do uso de animais de laboratório; inclusive, foram elaborados projetos de lei que proíbem *tout court* o uso de animais para pesquisa científica, como foi o caso da Câmara de Vereadores do Rio de Janeiro, cujo projeto felizmente foi vetado pelo prefeito da cidade. Têm havido debates para a criação de leis tanto em nível estadual como federal, uma questão ainda em andamento. Sem dúvida, seria de todo

interesse a aprovação de uma lei federal que se sobrepusesse a iniciativas regionais, e que apresentasse uma solução razoável para essa questão. Dificuldades para o uso de animais de laboratório seriam para a pesquisa básica biomédica tão prejudiciais como a limitação do financiamento das pesquisas, merecendo, portanto, essa questão, a atenção dos pesquisadores da área.

Durante meu período na diretoria do Instituto de Ciências Biomédicas da USP, tive a oportunidade de sentir na pele os problemas dessa questão. Discutia-se o uso de gatos e cães em experimentos, que são os animais mais visados pelas sociedades de proteção aos animais, bem mais que ratos, camundongos e cobaias. Em uma reunião no Serviço de Zoonoses na Prefeitura de São Paulo, em que estavam presentes membros da Sociedade Protetora de Animais, fui surpreendido por uma postura totalmente esdrúxula dos antivivissecionistas, com um argumento no seguinte sentido: o uso de animais de laboratório não se justifica no Brasil, pois, apesar de seu valor em certos tipos de pesquisa, no país não se realiza pesquisa científica de valor, e portanto os animais seriam sacrificados por uma causa menor, não justificável. Além disso, os pesquisadores só realizariam trabalhos por interesse próprio, defendendo teses para serem promovidos e assim aumentarem seu salário, e não por real interesse científico.

Essa postura, que espero não seja muito difundida mesmo entre os antivivissecionistas, é altamente perniciosa para a ciência brasileira, e poderia levar da mesma forma o público a se opor ao uso de verbas para pesquisas, por exemplo, em universidades.

Não nego que nem toda a pesquisa brasileira é de primeiro nível, mas sei também que a seleção dos projetos custeados pelas entidades de apoio à pesquisa, como CNPq e Fapesp, é altamente profissional e séria, sempre baseada em pareceres e decisões de pares, isto é, de outros pesquisadores de áreas correlatas. Pensar desse jeito seria equivalente a manter o país em um estado de economia puramente agrícola e dedicado a atividades extrativas, como no período colonial, impedindo sua evolução intelectual.

tual. A pesquisa aplicada sem dúvida tem muita importância para resolver problemas do nosso dia-a-dia, peculiares ao país e a nossas condições de vida. Por outro lado, a pesquisa básica é de natureza internacional, cada pesquisador contribuindo ao esforço global para o progresso da ciência e da qualidade da vida humana em nosso planeta, independente de sua nacionalidade, raça, religião e origem. E também não há dúvida de que a ciência feita em nosso país tem progredido bastante tanto em quantidade quanto em qualidade.

A produção científica brasileira tem crescido, de 0,2% do total de trabalhos publicados no mundo em revistas de nível internacional, em 1981, para 1,55% em 2003, segundo um levantamento feito com

base em dados do Institute for Scientific Information (ISI) da Filadélfia, EUA, demonstrando importante evolução por critérios internacionais de qualidade. Portanto, do ponto de vista de nossa ciência, estamos passando de um nível subdesenvolvido para um nível intermediário em termos de quantidade e qualidade de nossa produção científica, já que os dados do ISI implicam um nível de qualidade aproximadamente equivalente ao das sociedades de Primeiro Mundo. Qualquer retrocesso em nosso progresso científico seria inteiramente inaceitável, e a evolução da qualidade da nossa ciência deve ser o objetivo primordial de todo pesquisador brasileiro, que deve se empenhar para a manutenção das condições adequadas de trabalho nessa área.

BIBLIOGRAFIA

CADERNOS DE ÉTICA EM PESQUISA, 1(1), Brasília, 1998.

FAPESP. *Indicadores de Ciência, Tecnologia & Inovação em São Paulo*. Fapesp, 2004.

FITZGERALD, R. S. "Basic Biomedical Research and the Public's Health. Cost, Time & Focus", in *The Physiologist*, 50, 2007.

OSTHUS, R.; BENOS, D. "Making a Case for NIH Funding: How Cures Are Built on Decades of Research", in *The Physiologist*, 49, 2006, pp. 313-21.

SOGAYAR, R. "Ética na Experimentação Animal. Consciência e Ação", in *Fund. Estudos e Pesquisas Agrícolas e Florestais*, Botucatu, 2006.
